

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

430

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

THÉRÈSE HAUDRÈRE

née le 3 Avril 1914, à Pierrefonds (Oise)

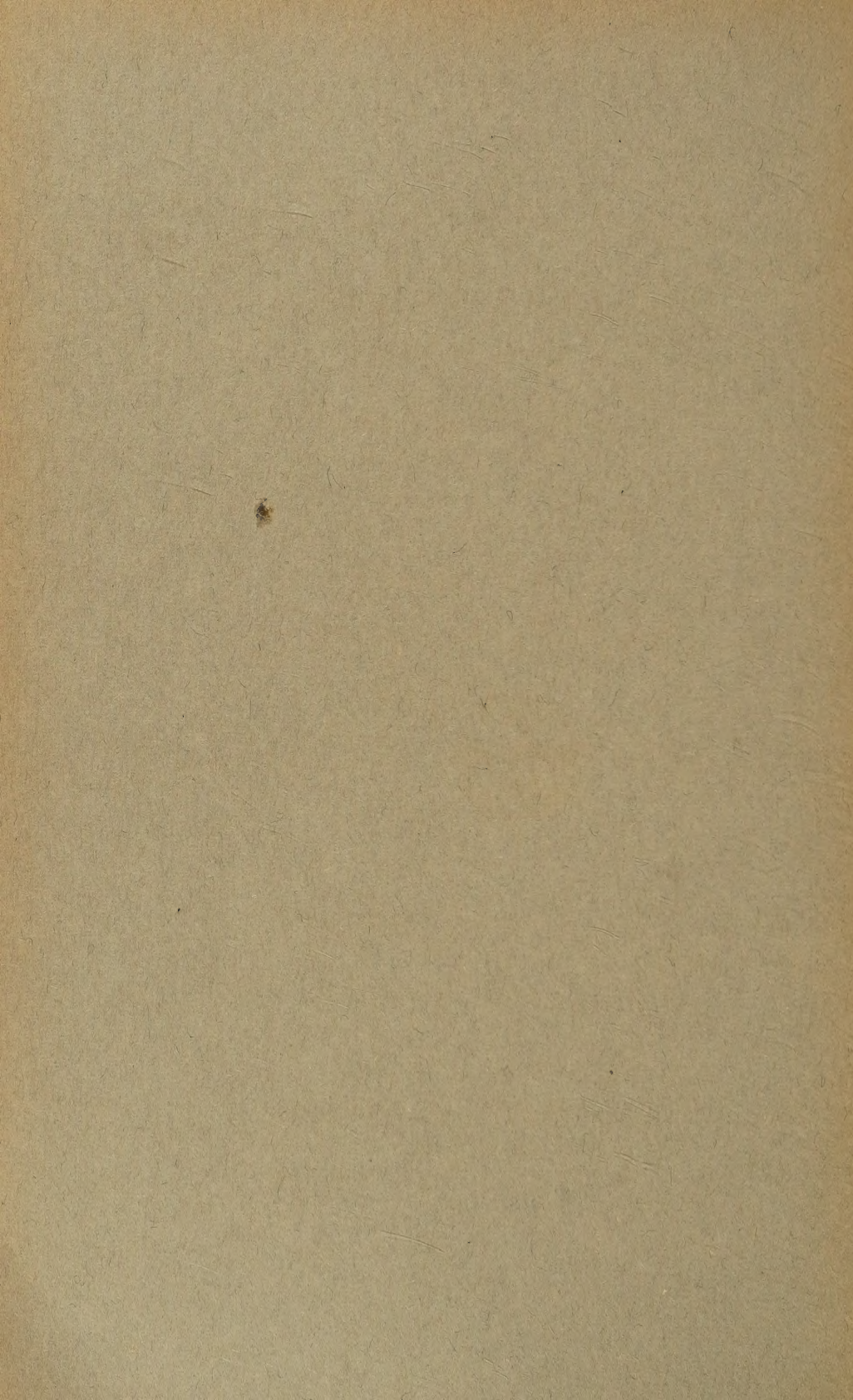
DU ROLE
DE L'INFECTION SURAJOUTÉE
DANS LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. TANON, PROFESSEUR

IMPRIMERIE ALENÇONNAISE

MAISON POULET-MALASSIS, ALENÇON

1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N^o

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR
THÉRÈSE HAUDRÈRE
née le 3 Avril 1914, à Pierrefonds (Oise)

DU ROLE
DE L'INFECTION SURAJOUTÉE
DANS LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. TANON, PROFESSEUR

IMPRIMERIE ALENÇONNAISE
MAISON POULET-MALASSIS, ALENÇON
===== 1940 =====

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CLAVIS VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE, Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY, Pathologie médicale.
 BÉNARD (HENRI), Pathologie médicale.
 BERNARD (ÉTIENNE), Pathologie médicale.
 BESANÇON (JUSTIN), Hydrologie.
 BOULIN, Pathologie médicale.
 BULLIARD, Histologie.
 CATHALA, Pathologie médicale.
 CHEVALLIER, Pathologie médicale.
 COSTE, Pathologie médicale.
 DOGNON, Physique.
 FEY, Urologie.
 FUNCK, Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD, Parasitologie.
 GASTINEL, Bactériologie.
 DE GAUDART D'AILLAINES, Pathologie chirurgicale.
 GAYET, Physiologie.
 DE GENNES, Pathologie médicale.
 GIROUD, Histologie.
 HAGUENAU, Pathologie médicale.
 HALPHEN, Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN, Anatomie pathologique.
 JOANNON, Hygiène.

MM.

LACOMME, Obstétrique.
 LANTUÉJOU, Obstétrique.
 LAROCHE (GUY), Pathologie expérimentale.
 LAVIER, Parasitologie.
 LELONG, Pathologie médicale.
 LEMAIRE, Pathologie expérimentale.
 LEVEUF, Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY, Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI, Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX, Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET, Pathologie médicale.
 MOREAU, Pathologie médicale.
 MOULONGUET, Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN, Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS, Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE, Médecine légale.
 PORTES, Obstétrique.
 RENARD, Ophtalmologie.
 RICHET, Physiologie.
 SÉNÈQUE, Pathologie chirurgicale.
 TURPIN, Pathologie médicale.
 VIGNES, Obstétrique.
 WILMOTH, Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE, Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET, Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT, Physiologie.
 GUÉNIOT, Obstétrique.
 HEITZ-BOYER, Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS, Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER, Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE, Parasitologie.
 SCHWARTZ, Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL, Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULÉ
 CHABROL
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR VALLERY-RADOT
 SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROcq
 CADENAT
 GATELLIER
 MOURE
 QUENU
 VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.
 ÉCALLE
 METZGER

Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation Physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie Clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL, HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MARI

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

*qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de ma respectueuse gratitude.*

INTRODUCTION

Le problème de l'infection secondaire dans la tuberculose pulmonaire n'est pas nouveau. Sans contester le rôle primordial du bacille de Koch, il faut attirer l'attention sur l'action des formes secondaires. En principe, ces infections secondaires peuvent être causées par n'importe quel microbe, mais en pratique on y trouve des espèces bien définies. Certains phénomènes d'intoxication ne sont pas dus tant à l'action du bacille de Koch lui-même qu'à la flore microbienne secondaire. Si on devait attribuer l'origine et l'évolution de la maladie uniquement au bacille de Koch, on pourrait s'attendre à une certaine uniformité dans le caractère clinique de la maladie. Mais la tuberculose pulmonaire présente une multiplicité de formes qui peut à peine s'expliquer par des conceptions d'allergie et d'immunité biologique.

Déterminer le rôle que joue l'infection secondaire dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire et les indications thérapeutiques qui en découlent à la lumière des recherches et des expériences faites dans le courant de ces dernières années, tel sera l'objet de notre étude.

HISTORIQUE

La question des infections secondaires au cours de la tuberculose pulmonaire a, de tout temps, préoccupé les phtisiologues. Koch lui-même avait émis l'idée que certaines manifestations de la phtisie, notamment le ramollissement de la matière caséuse et la nécrose de tissus, étaient dues à l'action de germes secondaires. De 1885 à 1895, toute une série d'auteurs signalèrent des faits plaidant en faveur de l'action pathogénique des associations secondaires au cours de la tuberculose (Grancher et Babés, Cornet, Ziegler, Strümpel, Ortner, etc.). Ces assertions s'appuyaient, d'une part, sur l'examen des expectorations dans lesquelles on constatait fréquemment, outre les bacilles de Koch, des pneumocoques et des streptocoques, d'autre part sur des examens pratiqués *in extremis* ou *post mortem* ayant révélé dans le sang ou dans les foyers tuberculeux la présence de nombreux germes secondaires associés. La fièvre hectique, entre autres, était considérée comme une septicémie banale (Jakowski). Ortner, de Vienne, en 1893, à la suite de recherches ayant porté sur 61 cas de phtisie pulmonaire autopsiés, arrivait à la conclusion que toutes les formes de broncho-pneumonies tuberculeuses, lobulaires ou lobaires, devaient leur caractère pneumonique à l'action du pneumocoque ou d'autres

germes secondaires constamment rencontrés dans les examens microscopiques à côté du bacille de Koch. Puis, peu à peu, des faits contraires furent signalés (Kitassato, Strauss, Fraenkel et Trojé).

La question fut reprise en 1923 et mise à l'ordre du jour au Ve Congrès National français de la Tuberculose, à Strasbourg. Le rapport principal, présenté par Bezançon et Chevalley, pousse beaucoup plus loin qu'on ne l'avait fait jusqu'alors l'étude des infections secondaires. Ces auteurs insistent notamment sur le rôle incontestable des microbes secondaires comme agent de réveil et d'aggravation des lésions tuberculeuses au cours des maladies infectieuses aiguës (rougeole, grippe, pneumonie, etc.) ou des maladies chroniques, comme la syphilis. Bezançon et Chevalley ont fait une étude très fouillée du crachat tuberculeux au point de vue microbien. Non seulement ils insistent sur la nécessité de laver le crachat selon la méthode de Kitassato, mais ils estiment que l'examen direct sur frottis est infiniment préférable à la méthode des cultures, qui peut faire ressortir en abondance un germe se trouvant dans le crachat à l'état de grande rareté et sans aucune importance clinique, alors qu'un autre germe beaucoup plus abondant et jouant un certain rôle pathogénique ne s'cultivera pas, ou très mal. Dans 12 cas de tuberculose cavitaire avec fièvre et gros crachats pelotonnés, amygdaliens, caractéristiques de la période de ramollissement, la recherche des germes secondaires fut constamment négative. Ni la fièvre, ni le processus de ramollissement ne pouvaient donc être attribués à autre

chose qu'au bacille de Koch. Les auteurs admettent cependant, en rappelant la thèse d'Halbron, que les infections secondaires peuvent exister chez les tuberculeux fibreux à évolution lente, avec dilatation des bronches. La flore microbienne, dans ce cas, est abondante et variée. Mais il s'agit, en général, d'individus résistants, sans fièvre, supportant, en somme, très bien leur tuberculose, et chez lesquels, par conséquent, les associations secondaires n'existent qu'à l'état saprophytaire, ne donnant lieu à aucune indication thérapeutique. Dans le même Congrès Cordier et Courmont, de Lyon, ainsi que Teissier, de Paris, se montrèrent moins absolus dans leurs conclusions. Pour eux, les infections secondaires se rencontrent dans un nombre appréciable de cas et leur rôle pathogénique n'est pas complètement négligeable. Enfin, Letulle et Halbron, tout en reconnaissant que toutes les lésions anatomiques de la tuberculose sont produites par le bacille, constatent cependant des associations microbiennes abondantes, non seulement à la surface des cavernes, mais aussi dans les tissus d'infiltration de leurs parois.

Au cours des dernières années, cette question fut rarement étudiée. Les recherches de Farago, Livérani, Dei Rossi, Trins ont abouti à des résultats plutôt négatifs. Par contre, Sylla et Kairies, à la suite des recherches cliniques et bactériologiques faites chez 71 malades pendant trois ans, ont été amenés à penser que le rôle de l'infection secondaire dans l'évolution de la tuberculose est établi. Ces recherches ont été complétées par les travaux de

R. Abderhalden. Enfin, Jaquerod a pratiqué, dans le courant de ces dernières années, de nombreux examens de crachats de tuberculeux appartenant à des catégories cliniques différentes et a démontré l'importance de l'infection secondaire. Les travaux de cet auteur ont entraîné une conséquence thérapeutique : l'emploi des auto-vaccins.

LE ROLE DE LA FLORE MICROBIENNE SECONDAIRE

Le caractère de l'expectoration

Dans les cas d'infiltration tuberculeuse récente, à forme pneumonique ou broncho-pneumonique, l'expectoration, généralement riche en bacilles, ne contient pas de germes secondaires. Dans les tuberculoses cavitaires récentes, les crachats ont la forme de boules spongieuses, rappelant, selon la comparaison de Bezançon, le tissu amygdalien ; ces crachats ne contiennent pas de microbes secondaires. Dans les formes cavitaires anciennes, l'expectoration n'est plus globuleuse, amygdalienne, elle est vraiment nummulaire, constituée par une grosse goutte de pus épais et homogène qui, en tombant dans l'eau du crachoir, s'étale comme une pièce de monnaie. Or, ces crachats-là contiennent presque toujours, à côté du bacille de Koch, une flore secondaire plus ou moins abondante, constituée spécialement par des streptocoques ou des pneumocoques. Les malades porteurs de lésions cavitaires de cette nature appartiennent à diverses catégories cliniques. Les uns sont des cas chroniques, habituellement sans fièvre et présentant une bonne résistance générale. Dans cette catégorie rentrent les cas, assez fréquents,

d'anciens pneumothorax ou opérés de thoracoplastie avec résultat incomplet. D'autres sont des cavitaires évolutifs faisant, par intermittence, des poussées de fièvre qui amènent une aggravation lente et progressive de leur état clinique ; ou bien des malades à fièvre permanente marchant vers l'hecticité. Tous ces malades ont, dans leurs crachats, différents germes secondaires, mais en pratique, on y trouve des espèces bien définies, normalement virulentes et pathogènes.

Examen bactériologique

Comme exemple, nous citerons les recherches faites par Sylla et Kairies chez 71 malades, sujets gravement atteints, présentant des crachats abondants. Par la détermination de la flore pharyngée, les erreurs possibles étaient éliminées. La flore microbienne de sujets morts était également étudiée. Des examens précis étaient faits 1 à 2 fois par semaine. D'abord, examen microscopique direct. Ensuite, on pratiquait l'ensemencement dans des milieux de cultures solides et liquides. Comme milieu solide, on utilisait : l'agar-agar, le sang coagulé, etc. Comme milieu liquide, le bouillon simple, à l'œuf, au sang. Le bouillon à l'œuf se révélait particulièrement favorable pour la culture du streptocoque ; le bouillon au sang, pour le bacille de Pfeiffer, même pour les espèces fragiles. Le repiquage des microbes du milieu liquide au milieu solide était effectué après 8 à 12 heures : l'existence du bacille

de Koch décelée par les colorations habituelles et les cultures sur milieu de Hohn et Petraghani, le premier donnant davantage de résultats positifs, mais des cultures moins pures. En plus des recherches bactériologiques, les auteurs ont pratiqué la cuti-réaction, l'étude de la formule sanguine, la sédimentation globulaire. L'attention est attirée par l'importance de la déviation à gauche (formule d'Arneth) et par les granulations toxiques des globules blancs. La réaction d'Abderhalden (existence des ferments de défense, décelables dans les urines et inexistantes lorsqu'il s'agit des germes inactifs et inoffensifs) a complété ces recherches. La courbe de température, du pouls et du poids était faite.

Résultats

Les résultats des recherches ont fait constater l'existence d'un groupe des cas où il y avait une concordance des données bactériologiques et cliniques, où prédominait le caractère d'intoxication. Dans les autres groupes, l'intoxication n'était pas possible à mettre en évidence.

Comme signes caractéristiques pour un tableau clinique d'intoxication, les auteurs indiquent la constatation de la déviation à gauche ; à l'examen de la formule sanguine, il existe un certain degré de lymphopénie, les globules blancs présentent de nombreuses granulations toxiques ; le pouls est accéléré par rapport à la température qui peut même descendre au-dessous de la normale.

Les résultats de la vitesse de sédimentation globulaire sont inconstants. En rapport avec les formes toxiques de l'évolution clinique, on trouve, dans les recherches bactériologiques, la prépondérance des germes secondaires dont la toxicité est bien connue. Il faut citer en premier lieu le bacille de Pfeiffer, souvent associé au streptocoque hémolytique. La toxicité des autres germes était moins marquée. Les moins toxiques dans ces associations paraissent les pneumocoques et les staphylocoques. Le bacille de la diphtérie et celui de Friedlander, si abondants dans les crachats des bronchectasiques, manquent presque complètement. Le rôle du streptocoque viridans, qu'on trouvait parfois dans les crachats, est difficile à définir.

Il faut tenir compte du caractère saprophytique de certains microbes examinés n'exerçant aucune influence sur l'évolution de la phtisie. Pourtant le bacille de Pfeiffer, semble sortir de ce simple rôle des saprophytes inoffensifs comme paraissent le prouver les résultats positifs de la réaction de R. Abderhalden,

Rôle du bacille de Pfeiffer

La présence du bacille de Pfeiffer chez les tuberculeux est connue depuis longtemps, son rôle n'étant point nettement établi. Certains auteurs lui refusent toute action importante. Même son action dans la grippe était mise en doute. Cependant, l'exemple du streptocoque hémolytique, un des hôtes habituels du pharynx, qui peut devenir

un agent pathogène dans l'érysipèle, l'angine et la septicémie, est probant. La fréquence et l'activité du bacille de Pfeiffer subit des changements saisonniers. Hôte habituel du pharynx, il joue un rôle primordial dans l'étiologie de la grippe. La gravité et les dangers de la grippe épidémique proviennent non pas de l'agent causal, du virus spécifique, mais du bacille de Pfeiffer avec lequel il vit en symbiose, de l'intoxication par les toxines de ce bacille, de sa prolifération à la surface de la muqueuse des voies respiratoires, de sa propagation jusque dans les plus fines ramifications bronchiques et des pneumonies lobulaires qui en sont la conséquence, parfois même de son passage dans la circulation sanguine et de ses métastases en divers organes.

L'élément de toxicité forme donc le trait caractéristique du bacille de Pfeiffer. Expérimentalement, il provoque chez les animaux des phénomènes d'intoxication respiratoire avec leucopénie et troubles de la régulation thermique.

En ce qui concerne le rôle des toxines, Neufeldt a démontré expérimentalement que la toxine diphtérique est susceptible de réveiller l'activité du pneumocoque, ce qui prouverait que l'action des toxines peut influencer la flore pulmonaire. Des corrélations semblables peuvent donc exister entre le bacille de Koch et les germes surajoutés. Ceux-ci peuvent agir non seulement par l'atteinte de l'état général et la diminution de la défense de l'organisme, mais aussi par des lésions destructives qui favoriseraient la formation des lésions tuberculeuses. Il paraît

établi que la présence du bacille de Pfeiffer dans les formes toxiques de la tuberculose est fréquente. Ce microbe se présente, de même que dans la grippe, en association avec le streptocoque hémolytique. Ce dernier peut à lui seul engendrer des phénomènes d'intoxication, comme l'accélération du pouls, des lésions du muscle cardiaque et une température au-dessous de la normale.

Rapports de la grippe et de la tuberculose

La question des rapports de la grippe et de la tuberculose est assez complexe. Chez les tuberculeux, la grippe semble être peu fréquente, mais est souvent grave. On a l'impression d'une forme très toxique. S'agit-il d'une grippe ou d'une poussée évolutive ? Il n'existe aucun critère permettant, au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique confirmée, évolutive ou stabilisée, de différencier un épisode grippal d'une poussée évolutive.

DÉDUCTIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Beaucoup d'auteurs, même en niant le rôle important des germes surajoutés dans la tuberculose, admettent cependant qu'ils peuvent affaiblir l'organisme et créer un état de «prédisposition» ou provoquer des poussées tuberculeuses. Ils invoquent, pour expliquer les formes diverses de la maladie, les modalités infiniment variables de la résistance individuelle, les causes endocriniennes, les facteurs constitutionnels et spécifiques de prédisposition ou d'immunisation relative, héréditaire ou acquise; qui peuvent varier à l'infini les réactions individuelles.

Est-il certain que ces germes secondaires ne jouent aucun rôle dans les complications fébriles, accidentelles ou permanentes, survenant au cours de la tuberculose? Des faits cliniques nombreux prouvent que des germes momentanément sans danger, peuvent prendre une virulence aiguë redoutable et occasionner les complications les plus graves.

La rupture d'une vésicule pulmonaire superficielle produit un pneumothorax spontané qui n'est suivi d'aucune réaction inflammatoire de la cavité pleurale quand

le poumon est sain. Lorsque la rupture se fait sur la base d'une ulcération tuberculeuse, il en résulte une infection de la cavité pleurale se traduisant par une forte élévation de température et l'apparition de germes secondaires constatables dans l'exsudat quelques jours déjà après l'accident. Ce sont généralement des streptocoques qui vivaient à l'état de pseudosaprophytes, dans le poumon, et qui ont récupéré d'un moment à l'autre leur pouvoir pathogène : à la suite d'une thoracoplastie, combien de fois ne voit-on pas survenir une poussée pneumonique avec crachats rouillés, contenant, à côté du bacille de Koch, de nombreux pneumocoques ; or, ces pneumocoques ne sont pas venus de l'air de la salle d'opération ; ils existaient à l'état latent dans les lésions.

Les auteurs ont souligné la fréquence de la réactivation de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte, en rapport avec la diminution de la résistance de l'organisme ; ce fait est dû, dans la majorité des cas, aux infections par des bacilles non spécifiques. Diverses recherches ont montré le rôle de destruction cellulaire causée par ces bacilles et leurs toxines préparant un terrain pour les infections ultérieures et augmentant la virulence des microbes existant jusque-là à l'état latent. On constate une symbiose du bacille de Koch avec le bacille de Pfeiffer et le streptocoque hémolytique. Certaines formes de coexistences microbiennes se révèlent d'une gravité beaucoup plus grande pour l'organisme qu'une espèce microbienne isolée. L'évolution des idées sur l'origine de la grippe a été longtemps entravée par la persistance de la notion d'un

agent unique de la maladie. Les mêmes considérations concernent les autres infections, comme les angines, les sinusites, les bronchites, etc. Il faut se rappeler la bactériologie de l'angine de Vincent.

La tuberculose pulmonaire des adultes doit consister en réactivation des vieux foyers latents. Les surinfections ne doivent pas être considérées comme de nouvelles infections, mais comme des facteurs offrant une disposition favorable à une réactivation de vieux foyers tuberculeux (Rédeker). Par une infection secondaire ou par une surinfection, la résistance de l'organisme serait sensiblement affaiblie, au point de ne plus s'opposer à une virulence nouvelle des bacilles de Koch latents. Cela signifie aussi que la disposition allergique se trouve diminuée pour un certain temps. Après la réactivation de la tuberculose, la formation des anticorps se trouve renforcée ainsi que la disposition allergique, mais la maladie a déjà eu le temps de gagner du terrain. Même si l'organisme avait pu, grâce à l'augmentation de la résistance, supprimer l'infection tuberculeuse, il n'y arriverait pas toujours à cause de l'action des autres germes. Ces considérations présentent aussi un intérêt thérapeutique. La médecine ne possède pas de moyens spécifiques susceptibles de guérir la tuberculose : il faudrait peut-être s'efforcer de supprimer, grâce à un traitement actif, l'infection secondaire (Jaquerod, Baerthlein). Ces recherches ne devraient pas pourtant être orientées vers un moyen de désensibilisation, car une capacité à une réaction semble être une condition indispensable pour vaincre l'infection tuber-

culeuse. L'opinion de Jaquerod nous semble très justifiée par les faits sus-indiqués. Une thérapeutique agissant sur les germes associés pourrait influencer l'évolution de certaines bacillooses.

L'emploi des autovaccins se justifie lorsqu'il est démontré d'une manière formelle que les crachats contiennent des germes secondaires. L'injection se fait dans les tissus cellulaires sous-cutanés, aussi près que possible de la surface cutanée interne, et non pas dans les muscles, de façon que la résorption soit aussi lente que possible. Le vaccin doit être résorbé sur place. Les lysats peuvent être utiles quand il s'agit de suppurations externes, superficielles, mais ne sont pas indiqués dans les cas d'infection parenchymateuse profonde. On commencera par injecter quelques mille unités pour passer graduellement aux cent mille et enfin aux millions. L'injection doit se faire au plus deux fois par semaine, pour permettre aux anticorps de s'élaborer, et ne doit pas provoquer de fièvre ; si elle en provoque, il faut revenir à des doses plus faibles. Le traitement dure en moyenne deux à trois mois, après quoi il convient de le suspendre, quitte à le répéter après un mois ou deux de repos avec un nouveau vaccin. L'action du vaccin paraît surtout maintenir les germes secondaires à un degré de virulence affaiblie qui prévient les poussées fébriles, aiguës ou chroniques. C'est donc plutôt d'une manière indirecte, en supprimant dans le foyer malade une cause d'excitation du bacille de Koch, que le vaccin peut exercer une action utile dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Lorsqu'on doit opérer

de thérocoplastie, un malade cavitaires dont l'expectoration contient des pneumocoques ou des streptocoques, il est indiqué de faire précéder l'opération d'un traitement par les auto-vaccins, afin de prévenir les risques de complications pneumoniques.

CONCLUSION

Contrairement à l'opinion que l'infection surajoutée n'a aucune influence sur le développement de la tuberculose pulmonaire, les recherches faites par les auteurs dans le courant de ces dernières années démontrent que l'importance des germes secondaires est établie.

Les agents à pouvoir toxigène semblent être d'une grande importance pour le développement et l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Les données nombreuses apportées par les malades, qui font remonter les débuts de leurs symptômes cliniques à une grippe, ne semblent pas jusqu'à maintenant assez prises en considération. La vieille conception d'une mono-contagion et d'une détermination de l'évolution de la tuberculose par un agent unique reste encore à tort prédominante. Les associations du bacille de Koch avec le bacille de Pfeiffer et le streptocoque hémolytique se sont révélées particulièrement toxiques. L'abondance des crachats, les troubles cardiaques et circulatoires sont souvent sous la dépendance de l'activité de ces germes secondaires. Chez certains malades, on a pu observer que sous l'influence de la flore secondaire dans l'expectoration, les manifestations cliniques toxiques disparaissaient ou augmentaient. La réaction de Abderhalden

se montre en faveur du pouvoir antigène du bacille de Pfeiffer.

Des faits cliniques nombreux prouvent que ces germes momentanément sans danger peuvent prendre une virulence aiguë redoutable et occasionner les complications les plus graves. Un exemple en est fourni par la possibilité d'infections graves postopératoires, pneumonies presque toujours suivies de poussées évolutives tuberculeuses prolongées et parfois mortelles.

La notion du rôle des germes secondaires dans l'évolution de la tuberculose est d'une grande importance, non seulement pour la connaissance de la pathogénie, mais aussi pour la thérapeutique elle-même. Il faudrait s'efforcer de supprimer l'infection surajoutée ou tout au moins la rendre inoffensive. La recherche des infections secondaires au cours de la tuberculose pulmonaire, trop négligée aujourd'hui, doit se faire systématiquement et il est indiqué de combattre ces infections au moyen des auto-vaccins toutes les fois qu'elles ont été dûment constatées.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN (R.) et KAIRIES (A.) : *Z. Immun.forsch.*, 95, p. 318, 10 mars 1939.
- BABUDIERI (B.) : *Riv. di pat. e clin. d. tuberc.*, 12, p. 487, 31 juillet 1938.
- BÉCLÈRE (A.) : Le rôle respectif du bacille de Pfeiffer et du virus spécifique dans l'influenza humaine. *Presse méd.*, p. 1203, 21, 21 août 1937.
- BEZANÇON (F.) : Formule leucocytaire. *Ann. de médéc.*, 40, p. 185, octobre 1936.
- BEZANÇON (F.) et BRAUN (P.) : Culture des crachats et des produits pathologiques sur milieu de Pétragnani. *Rev. de la tuberc.*, 13, p. 516, mai 1932.
- BEZANÇON (F.) et CHEVALLEY (M.) : Associations microbiennes dans l'infection tuberculeuse pulmonaire. Rapport au Ve Congrès National français de la Tuberculose à Strasbourg. *Rev. de la tuberc.*, p. 247, 1923.
- BOQUET (A.) : Etiologie générale de la tuberculose. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, fasc. 3.303.
- BORDET (F.) : *Grippe et tuberculose*. Masson et Cie, édit., Paris, 1932.
- BUYLA et VALDES-LAMBEA : Grippe et tuberculose. Vitesse de sédimentation dans les tuberculoses compliquées de grippe. *La Medicina Ibero*, n° 746, 27 février 1932.
- COBET : *Méd. Welt.*, n° 3, 1937 ; *Beitr. Klin. Tbk.*, 89, p. 561, 1937.
- Ve CONGRÈS NATIONAL FRANÇAIS DE LA TUBERCULOSE 1923 : *Rev. de la tuberc.*, nos 3 et 4, 1923.
- DANIELLO (L.) et BEZARIN (C.) : Epidémie de grippe à évolution spéciale dans un milieu tuberculeux. Contribution au problème grippe et tuberculose. *Rev. de la tuberc.*, I, p. 188, février 1933.
- DEBRÉ (R.) et BONNET (H.) : Allergie et immunité dans la tuberculose. *Paris médical*, 7 janvier 1933.

- DELMAS (M. R.) : La pratique de la culture du bacille de Koch. *Montpellier médical*, p. 208, avril 1938.
- DUFOURT (A.) et VIALIER : Le pouvoir tuberculisant de certaines maladies infectieuses. *Médecine*, 18, p. 382, mai 1937.
- DUMAREST (F.) : Les syndromes d'imprégnations tuberculeuses. *Rev. de la tuberc.*, 5, p. 266, mars 1939.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et DE SÈZE (St.) : Grippe. Le bacille de Pfeiffer, son rôle. *Encyclopédie méd-chirurg. Maladies infectieuses*, I F. 8.057, p. 9.
- FARAGO : *Orv. Hétil.*, p. 100, 1933.
- FILLA (E.) : *Minerva Med.*, p. 117, 17 février 1938.
- HALBRON (P.) : Tuberculose et infections associées. *Thèse Paris*, 1905-1906.
- HAUTEFEUILLE : Grippe et tuberculose. *La Gaz. méd. de Picardie*, n° 148, juin 1936.
- HOLLO : *Zbl. Tbk. forsch.*, 32, p. 745, 1930.
- JAQUEROD (M.) : Les infections secondaires au cours de la tuberculose pulmonaire et leur traitement par les auto-vaccins. *Rev. de la tuberc.*, 3, p. 185-191, février 1937.
- KAIRIES (A.) : *Arch. f. Hyg.*, 120, p. 181, 1938 ; *Zbl. Bacter.*, I, Orig., 137, p. 9, 1936.
- LETULLE (M.) : *Le Poumon*, Masson.
- LETULLE (M.) : La tuberculose pleuro-pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, t. 8, p. 5, 1927.
- LINCHEVSKAYA (M. P.) : *Probl. tuberc.*, nos 7-8, p. 21, 1938.
- LIVERANI : *Ann. Igiene*, 45, p. 811, 1935.
- LOWYS (P.) : Grippe et tuberculose. *L'Hôpital*, n° 302, p. 15, janvier 1932.
- MEDIONI (A.) : Quelques considérations cliniques sur la grippe et ses rapports avec la tuberculose pulmonaire. *Société Médicale des Praticiens*, décembre 1935.
- NEUFELD et KUHN : *Z. Hyf.*, 118, p. 748, 1936.
- PFEIFFER : *Zbl. Bacter.*, I, Orig., 121, p. 241, 1931.
- ROLOFF : Y a-t-il chez les tuberculeux une résistance particulière vis-à-vis des maladies infectieuses intercurrentes. *Munchen Médiz. Wschr.*, t. 84, 12 mars 1937.
- SERGEANT (E.) : Les facteurs de réveil de la tuberculose chez l'adulte. Masson, 1933.

- SERGEANT (E.) : Les facteurs du terrain autres que l'allergie.
Rev. de la tuberc., n° 2, 1927.
- SCHMIDT (P.) : *Dtsch. med. Wschr.*, p. 172, 1937. *Med. Welt.*
p. 1717, novembre 1936.
- SCHMIDT (P.) et KAIRIES (A.) : *Munchen Med. Wschr.*, p. 86,
1938.
- SCHMIDT (P.) et KAIRIES (A.) : *Neue Studien zum Problem der
Influenza bei Mensch und Tier*, Stuttgart, 1936.
- SMITHBURN (K. C.) : *Am. rev. tuberc.*, 39, p. 371, mars 1939.
- STRAUSS : *La tuberculose et son bacille*. Rueff. Paris, 1895.
- SYLLA (A.) : Rôle de la réactivation comme cause de la tuber-
culose évolutive chez les adultes. *Beitr. Klin. tuberk.*, 92,
p. 235, 1938 ; *Med. Klin.*, nos 20 et 21, 1932 .
- SYLLA (A.) et KAIRIEZ (A.) : Sur la signification de l'infection
secondaire dans la tuberculose pulmonaire. *Beitr. Klin.
tuberk.*, 93, p. 49, mai 1939.
- TROISIER (J.), SANCTIS MONALDI (J.), CALTON (R.) et KOU-
RILSKY (M^{me}) : Bacillémie tuberculeuse au cours d'infec-
tions aiguës non tuberculeuses. Le bacille de Koch virus
de sortie. *Presse méd.*, 30 novembre 1932.
- WATJEN (J.) : *Dtsch. Med. Wschr.*, V. I, p. 993, 1937.
- WATJEN (J.) et WASMUHT (K.) : *Erg. Hyg. von Weicherdt*,
22, p. 138, 1939.

VU : *Le Doyen*,

TIFFENEAU.

VU : *Le Président de Thèse*,

M. TANON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

L. CHARLETY.

Imprimerie Alençonnaise, Maison Poulet-Malassis, Alençon

